POLYCOPIE MODULE OPTIONNEL PREVENTION & DEPISTAGE

PREVENTION ET DEPISTAGE DES CANCERS PAR LE MEDECIN GENERALISTE

DCEM 3

Dr Gardon

Objectifs d'enseignement :

Facteurs de risque, Prévention et Dépistage des cancers

- Expliquer et hiérarchiser les facteurs de risque des cancers les plus fréquents chez l'homme et chez la femme
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire
- Argumenter les principes de dépistage du cancer.

Sommaire

A/Le cancer du sein
- **Dépistage & prévention : justification**
- **Outil de dépistage**
- **Objectif du D.M.O.**
- **Facteurs d'efficacité du DMO**
- **Bibliographie**

B/ Le cancer du col
- **Epidémiologie**
- **Recommandations**
- **Prévention**
- **Conclusion**
- **Bibliographie**

C/ Les cancers colo-rectaux
- **Introduction**
- **Les différents niveaux de risque**
- **La prévention primaire**
- **Le dépistage**
- **Surveillance du risque très élevé**
- **Surveillance du risque élevé**
- **Bibliographie**

D/ Le cancer de la prostate
- **Le dépistage individuel**
- **Conclusion**
- **Bibliographie**

- **Dossier 1**
- **Questions dossier 1**
- **Correction dossier 1**

- **Dossier 2**
- **Questions dossier 2**
- **Correction dossier 2**

Le Cancer du Sein

Justification du dépistage / Prévention ?

En France, le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme.

L'incidence est de 58/1 million d'habitants, soit 26.200 nouveaux cas par an.
Il représente le quart des cancers de la femme.
Il est responsable de 12.000 décès par an.
Le taux de survie à 5 ans est de 71%.
Le nombre de décès annuels est en constante augmentation depuis 1980, mais cette augmentation se ralentit et diminue pour la tranche d'âge des « 50 – 69 ans ».

Les facteurs de risque sont peu accessibles à la prévention primaire, l'effort doit être mis sur le dépistage précoce.

En France, après une période expérimentale, il existe une campagne nationale de dépistage du cancer du sein, c'est le PNDS ou Programme National de Dépistage du cancer du Sein.
Décidé en 1993 et officialisé par arrêté le 13 Mai 1994.
Le dépistage systématisé organisé complète le dépistage individuel. Depuis le 1er semestre 2004, le dépistage de masse organisé (**DMO**) est généralisé sur tout le territoire français.
Il est basé sur les structures médicales existantes, en particulier sur les cabinets de radiologie.

Scientifiquement, l'intérêt du dépistage du cancer du sein pour réduire la mortalité liée à cette maladie, a été démontré par plusieurs essais randomisés : USA, Suède, Canada et U.K.
Une réduction relative de la mortalité par cancer du sein de 35% a été observée après un recul de 5 ans pour l'ensemble des femmes dépistées, 43% pour les femmes les plus âgées.

Ce cancer ne peut faire l'objet dune prévention primaire car on ne lui connaît pas encore de facteurs de risque maîtrisable et susceptible de faire l'objet d'action de prévention.
En revanche, il est accessible à une prévention secondaire, c'est-à-dire identification précoce des tumeurs existantes au sein d'une population asymptomatique.

Outil de dépistage

La Mammographie = bon test de dépistage car répond aux critères suivants :

- simple
- fiable
- acceptable
- coût modéré

- s'applique à une pathologie grave et fréquente
- pathologie pouvant être efficacement traitée

Objectif du DMO

Réduire la mortalité.
Améliorer la qualité de survie.
Une femme atteinte de cancer du sein a, selon les études, entre 65% et 71 % de chances de survivre à 5 ans.
Cependant, le pronostic est fonction du stade de découverte de la tumeur :

- la taille
- le grade histologique
- l'envahissement ganglionnaire

sont les 3 paramètres qui conditionnent la survie, d'où l'intérêt d'une *détection précoce.*

Facteurs conditionnant l'efficacité du DMO

Plusieurs facteurs sont concernés par le programme de dépistage du cancer du sein :

1°/ Définition de la tranche d'âge des femmes ciblées par le programme :
Les études ont montré une réduction significative pour les **50 – 69 ans.** Les études sont plus controversées pour les 40 – 49 ans.

2°/ Participation effective des femmes :
Facteur fondamental pour la réussite d'un programme de dépistage systématique.
Pour l'OMS la participation doit être d'au moins **70%**pour obtenir une baisse significative de la mortalité.
L'U.E. évalue un taux de **60%** comme acceptable et **75%** comme souhaitable.
En France, le taux atteint est de **28%**, tous âges confondus, et **63%**pour les 50 – 59 ans. Ce faible taux s'explique partiellement par le taux important de dépistage individuel (D.I.).

3°/ La sensibilité et la spécificité du test retenu :
Sensibilité = nombre de tests positifs chez les sujets dépistés qui sont effectivement atteints.
Spécificité = proportion de tests négatifs chez les individus en bonne santé.
Seul test retenu et reconnu comme efficace dans le DMO = MAMMOGRAPHIE.

4°/ Fréquence du dépistage :
Entre 2 et 3 ans.

5°/ Prise en charge des femmes présentant une image anormale :
Si la mammographie est positive, les examens complémentaires sont déclenchés : autres clichés, échographie mammaire, biopsie.
Le nombre de femmes développant un cancer parmi les tests positifs = Valeur Prédictive Positive (VPP), ce nombre doit être le plus haut possible. Il représente un indicateur d'efficacité précoce d'une campagne de dépistage du cancer du sein.

6°/ Existence d'un traitement adapté des femmes effectivement porteuses d'un cancer du sein.

Conclusion :
L'intérêt d'un programme de dépistage du cancer du sein systématisé (ou DMO) chez les femmes de plus de 50 ans est scientifiquement établi. L'efficacité du DMO dépend des conditions de son déroulement.
La place du médecin traitant est soulignée dans les textes réglementaires successifs ; l'intervention du médecin généraliste dans la pratique du dépistage du cancer du sein est considérée comme nécessaire et utile (audit SFTG). Le médecin traitant saisit l'occasion de la rencontre avec les femmes venues consulter pour d'autres motifs. Il a également un rôle dans le suivi après dépistage.
La part du dépistage hors programme n'est pas négligeable (dépistage individuel) mais les estimations ne donnent aucune indication sur la régularité du dépistage. Néanmoins on peut penser que la couverture du dépistage du cancer du sein est importante (Bulletin cancer 1997, vol 84).
L'étude EUROCARE comparant l'Italie, l'Allemagne, l'Angleterre, l'Espagne et les Pays-Bas a mis en «évidence le meilleur taux de stade précoce au diagnostic(T0 N0 M0) en France, avec un des plus faible taux de stade avancé métastatique M1.
Mais les médecins ont une attitude trop attentiste et curative, selon un sondage réalisé par la Direction Générale de la Santé au printemps 2001, corroborée par une étude du C.N.G.E. de Juin 2008, auprès de 1000 généralistes et de 250 gynécologues.
Une meilleure information sur le dépistage organisé s'impose : 42% des généralistes le méconnaissent et 38% des gynécologues ne sont pas satisfaits.

Nous verrons plus loin les conditions qui différencient un dépistage de masse organisé, d'un dépistage individuel et les facteurs d'éligibilité à l'un ou l'autre dépistage.
Il faut savoir qu'en 1986 a démarré le programme ***« Europe contre le Cancer »*** de la Commission Européenne, visant à financer le dépistage systématique de masse pour des types de cancers pour lesquels une telle action était considérée comme efficace. Les cancers colorectaux, du col de l'utérus et du sein ont répondu aux critères d'éligibilité.

Pour le sein, les objectifs de qualité ont été gradés et hiérarchisés en fonction de leur niveau de preuve ; les critères d'évaluation n'ont été retenus que s'ils étaient pertinents pour la pratique évaluée, c'est-à-dire acceptables, applicables et utiles pour le praticien.
1°/ S'assurer que toutes les femmes âgées de 50 à 69 ans ont bénéficié d'un dépistage du cancer du sein par mammographie. Grade A.
2°/ S'assurer que le délai entre deux mammographies ne peut être supérieur à 2 ans dans la tranche d'âge retenue. Grade A.
3°/ Rechercher l'existence de facteurs de risque majorés de cancer du sein des femmes vue en consultation. Grade A.
4°/ Connaître le résultat et la qualité de la mammographie prescrite. Grade B.
5°/ S'assurer qu'une démarche de soins, adaptée, est mise en place à l'issue de la mammographie. Grade C.

BIBLIOGRAPHIE

Base française d'évaluation en santé ANAES : http://bfes.anaes.fr

Inpes « dépistage des cancers, outils pédagogiques pour les formateurs : inpes@inpes.sante.fr

ANAES. Référentiels d'évaluation des pratiques professionnelles. Saint-Denis : ANAES ; 2004.

ANAES. Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans. Actualisation. Saint-Denis ;2004.

ANAES. Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta analyse de Gotzche et Olsen. Service évaluation des technologies. Paris : ANAES ;2002.

Le cancer du sein. Paris : ANAES ; 1998.

Arrêté du 27 septembre 2001 fixant le modèle de la convention type mentionnée à l'article L.1411-2 du Code de la santé publique. Organisation des programmes de dépistage des cancers. Dépistage organisé du cancer du sein J Off 2001 ; 3 octobre.

Aubert JP, Falcoff H, Flores P, Gilbert S, Assoun D, Humblot V et al. Le dépistage mammographique du cancer du sein chez les femmes de 40 à 70 ans dans les clientèles des généralistes. Communication du groupe d'étude du dépistage du cancer du sein e Ile-de-France (GEDCAS) ; 8 septembre 2004.

Cancer du sein familial : reconnaître et surveiller les femmes à risque héréditaire. Rev Prescrire 2001 ; 220 : 612-616.

Le cancer du col utérin

Epidémiologie :

En France, le cancer du col utérin est le 8ème cancer chez la femme et la 15ème cause de décès par cancer (Ministère de la santé – Mars 2007).

Le pic d'incidence du cancer du col utérin se situe à 40 ans.

L'âge médian de découverte de ce cancer est de 51 ans en France.

Le nombre de décès annuel liés à ce cancer a diminué entre 1980 et 2000 passant selon les données des registres du cancer, de 1941 décès en 1980 à 1004 décès en 2000 ; en 2002 ce nombre a été estimé à 904 décès.
L'incidence du cancer du col utérin a diminué de façon parallèle.
Les cancers malpighiens sont précédés de lésions pré cancéreuses, l'incidence estimée de C.I.N. 2/3 en 2004 en France métropolitaine a été de 20 à 30.000, l'évolution de ces lésions vers le cancer n'est pas systématique.

Le cancer invasif de développe environ 15 à 25 ans après l'acquisition de l'infection HPV. Les HPV sont également responsables des condylomes génitaux. L'incidence annuelle des condylomes génitaux a été estimée en France à 10/10.000 habitants, et les femmes représentent environ 40% des cas. Ces condylomes ont une répercussion considérable sur la vie psycho-affective.

L'existence d'un test de dépistage du cancer du col, constitué par le frottis, a permis la mise en place d'un dépistage organisé en Europe du Nord, ce qui a réduit l'incidence et la mortalité du cancer du col de 80% (*Cancer 2004)*

Objectifs des recommandations (2001) :

En France, 6 millions de frottis sont pratiqués chaque année dans le cadre d'un dépistage individuel du cancer du col.

L'importance de ce dépistage impose le respect des recommandations suivantes (1998 rev. 2001) :
1°/ Améliorer la formation des professionnels aux techniques de frottis, la qualité du prélèvement doit être irréprochable.
2°/ Assurer la qualité dans les structures de cyto-pathologie.
3°/ Assurer un suivi clinique et un traitement correct des pathologies identifiées par frottis.

Technique :

- à distance des rapports sexuels (> 48 heures) et en dehors des règles

- expliquer la technique et rassurer
- éviter le toucher vaginal avant le frottis
- exposer le col à l'aide d'un spéculum
- le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe et de l'endocol.

Les anomalies sont classées selon la terminologie de BETHESDA 2001 :
- absence de lésion malpighienne intra épithéliale ou de signe de malignité
- atypies des cellules malpighiennes
- adénocarcinome in situ (CiN1, 2 ou 3 = néoplasie intra épithéliale cervicale).

Le problème posé est celui du choix du moyen diagnostique et celui des modalités de surveillance.
Le référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles en médecine générale a aboutit aux recommandations suivantes en cas de frottis cervico vaginal anormal :

2 possibilités :

1°/ colposcopie d'emblée
si colposcopie satisfaisante : soit biopsie dirigée
soit conisation à visée diagnostique
2°/ frottis cervico utérin à 6 mois
si anomalies cytologiques : soit colposcopie
soit 2 frottis à 12 mois d'intervalle : si anomalie = colposcopie ou surveillance.

<u>Facteurs de risque et Prévention</u> :
A/ Ce que nous savons :
HPV = Infection Sexuellement Transmissible
Il n'existe pas de traitement de l'infection à HPV.

La transmission des HPV se fait par voie cutanéo-muqueuse, le plus souvent lors de rapports sexuels et l'utilisation de préservatifs ne protège que partiellement de l'infection par HPV.
L'infection s'acquiert le plus souvent au début de la vie sexuelle.
3% des jeunes filles ont leur 1er rapport avant l'âge de 15 ans et 9% avant l'âge de 16 ans.
Il existe 120 génotypes d'HPV, dont 40 infectent l'épithélium génital, certains HPV sont oncogènes (HPV 16 & HPV18) et sont à l'origine de cancer du col utérin, de la vulve et de l'anus, d'autres, non oncogènes, sont à l'origine de condylomes ou végétations vénériennes (HPV6 & HPV11). En Europe occidentale, les génotypes 16 & 18 sont en cause dans 73% des cancers du col, 57% des lésions de haut grade et 24% des lésions de bas grade.

B/ Ce qu'il est possible de faire :
En France métropolitaine, le dépistage du cancer du col est actuellement **individuel**, le frottis étant recommandé chez les femmes de 25 ans à 65 ans, tous les 3 ans après 2 frottis initiaux normaux à un an d'intervalle (ANAES).

Nous savons que les traitements appliqués au CIN 2/3 ont une efficacité proche de 100%, que les traitements des condylomes génitaux qu'il soient chimiques, physiques ou chirurgicaux, n'en permettent pas toujours l'éradication et que les récidives surviennent dans 20 à 30% des cas.

Il existe un vaccin, le **GARDASIL°**, contre les génotypes 6, 11, 16 & 18.
L'efficacité de ce vaccin à 2 ans vis-à-vis des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) et des cancer in situ du col de l'utérus associés à l'infection par les HPV 16 et 18 est de l'ordre de 95%.
Le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col par frottis reste la seule voie recommandée, sachant que la vaccination ne peut se substituer au dépistage.
La vaccination est recommandée en prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col ainsi qu'en prévention des condylomes vulvaires pour les jeunes filles de 14 ans.
Le vaccin doit être également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapport sexuel ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Cette proposition de vaccination peut être faite à l'occasion d'une primo prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, ou pour tout autre motif.

Conclusion :

- Le dépistage est une prévention secondaire du cancer du col de l'utérus
- Le vaccin est une prévention primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et des condylomes génitaux.

Références bibliographiques :

1. Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus / état des connaissances . Saint Maurice :InVS ; 2006
2. Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Sante Publique 2003; 51:3-30.
3. Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. Cancer 2004;101:1201-13.
4. EPAR Gardasil°.2006; www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-fr.pdf

Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du colon

Introduction :

En France, le cancer colorectal (CCR) est le plus fréquent des cancers dans l'ensemble de la population. Les données d'incidence fournies par le réseau français des registres de cancers permettent d'estimer à 37.400 environ le nombre de nouveaux cas par an, dont 21.500 (65%) sont des cancers du colon (INC-2005).
Le CCR est le troisième cancer le plus fréquent après ceux du sein et de la prostate.
L'âge moyen lors du diagnostic est de 70 ans. Le nombre de décès par CCR est de l'ordre de 15.000 à 17.000 par an.
Le CCR est rare avant 50 ans (moins de 6% des cas).
L'incidence augmente rapidement à partir de cet âge.
Le taux d'incidence du cancer colique a augmenté régulièrement de 1970 à 1990 et semble actuellement se stabiliser.
En revanche, le taux de décès est resté stable durant ces 20 dernières années. Le pronostic s'est dons amélioré. Le taux de survie brute à 5 ans en France est estimé à 41%, le taux de survie relative à 57% (InVS – 2005).
L'immense majorité des CCR sont des adénocarcinomes.
Dans les pays occidentaux, 60 à 80 % des CCR, résultent de la transformation d'un adénome.
Les adénomes se répartissent à peu près également entre le colon droit et le colon gauche. En revanche, un tiers seulement des CCR sont situés dans le colon droit.
Selon les données d'autopsie, un tiers de la population est porteur d'un adénome à l'âge de 65 ans.
Sur 1000 adénomes, 100 atteindront la taille de 10 mm et 25 deviendront des cancers dans un délai de 10 à 20 ans.
La présence de cancer dans les adénomes tubuleux est de 1.3%, de 11.6% dans les adénomes tubulo-villeux et 14.4% dans les adénomes villeux.
Le taux de récidive à 3 ans des adénomes de plus de 10 mm de diamètre se situe autour de 3%.
Il est maintenant démontré que la polypectomie endoscopique diminue la mortalité et l'incidence du CCR.

Les différents niveaux de risque de CCR :

Dans la population, on identifie 3 niveaux de risque de CCR :

1°/ Le niveau moyen :
On le définit comme le risque moyen de la population dans son ensemble et on le mesure par le risque net moyen d'être atteint d'un CCR avant l'âge de 74 ans. Le risque net 0-74 ans est le risque d'être atteint d'un CCR avant son 75ème anniversaire si on vit jusqu'à cet âge.
Il est estimé à 3.5%.
2°/ Le niveau élevé :

Il est définit comme le risque des sujets ayant des antécédents personnels d'adénome ou de CCR ou celui des sujets ayant un ou plusieurs parents du premier degré atteints d'un CCR ou d'un adénome de plus de 10 mm.
Chez ces patients, le risque net avant 74 ans varie de 6 à 10% selon le nombre de parents atteints et l'âge minimum auquel al maladie a été découverte chez les apparentés.
Les sujets atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, recto-colite ulcéro-hémorragique (RCH) et maladie de Crohn, sont aussi des sujets à risque élevé en cas de pancolite.
3°/ Le niveau très élevé :
Il est caractérisé par le risque des sujets appartenant à une famille atteinte de cancers à transmission héréditaire autosomale dominante.
Un peu moins de 1% des CCR sont dus à la polypose adénomateuse familiale (PAF). Selon les études, 1 à 5% des CCR sont des cancers héréditaires sans polypose (HNPCC : Hereditary Human Non Polyposis Colorectal Cancer), nouvelle dénomination du syndrome de Lynch.
Ainsi, le CCR est un problème de santé publique par sa fréquence et sa gravité.

La prévention primaire :

Les études expérimentales et épidémiologiques suggèrent le rôle de facteurs d'environnement dans la survenue du CCR.

1°/ Rôle de l'alimentation :
Les résultats des études cas-témoins et de cohorte sont discordants. L'effet néfaste des viandes et des graisses n'a été observé que dans une minorité d'études.
L'effet protecteur des légumes et l'effet néfaste d'un apport excessif de calories sont les faits les mieux établis.
Les études d'intervention sur les vitamines anti oxydantes n'ont pas montré d'effet protecteur. Celles concernant les fibres alimentaires sont en cours.
Un effet protecteur de l'activité physique a été mis en évidence.
Aussi, compte-tenu du niveau de preuves actuelles, les *recommandations* ne peuvent se limiter qu'à des conseils d'hygiène générale (Fond mondial de Recherche contre le Cancer – 2007):
augmentation de la consommation de légumes, fruits et céréales,
réduction globale des apports caloriques en luttant contre la surcharge pondérale,
augmentation de l'activité physique, au moins trente minutes par jour,
éviter les boissons sucrées,
limiter la consommation de viandes rouges (bœuf, porc ou agneau) et charcuterie,
limiter la consommation d'alcool.

2°/ Aspirine et AINS :
L'effet protecteur de l'aspirine et des AINS, suggéré par des études de cohortes de malades atteints de polyarthrite rhumatoïde, a été confirmé par l'expérimentation animale. Les AINS bloquent l'initiation et la croissance des adénomes. Des études épidémiologiques, cas-témoin et de cohortes, ont montré qu'une prise prolongée pendant 10 à 20 ans est nécessaire pour que l'effet apparaisse ; il n'est que suspensif et disparaît à l'arrêt de la prise du produit.
Les *recommandations* font état que le niveau de preuves est actuellement insuffisant et les effets secondaires potentiels trop importants pour recommander la généralisation de la prise d'aspirine comme méthode de prévention du CCR ou des AINS dans les adénomes sporadiques et la PAF.

Le dépistage du CCR :

Deux études contrôlées et randomisées réalisées dans la population générale chez des personnes âgées de 45 ans à 74 ans, ont démontré qu'un programme de dépistage basé sur le test HEMOCCULT II°, répété tous les deux ans et suivi de coloscopie en cas de positivité peut diminuer la mortalité par CCR de 15 à 20%, 8 à 10 ans après sa mise en place, si la participation de la population atteint 50%. La diminution de la mortalité est d'au moins 30% chez les participants au dépistage.

Expérimenté depuis 2003, le dépistage organisé du CCR est entré en 2008 en phase de généralisation effective à l'ensemble du territoire national (www.e-cancer.fr).
Destiné aux 16 millions d'individus âgés de 50 à 74 ans, le programme repose sur la réalisation tous les deux ans d'un test de recherche de sang occulte dans les selles, suivi d'une coloscopie en cas de résultat positif. L'objectif est de réduire la mortalité par ce cancer.
Les médecins généralistes sont des acteurs déterminants de cette politique de santé publique. En effet, les connaissances actuelles n'étant pas assez précises pour définir une politique de prévention primaire, le dépistage organisé du CCR , en identifiant les individus atteints d'une lésion précancéreuse ou d'un cancer à un stade curable, est l'un des principaux moyens de réduire la mortalité par ce cancer.
L'implication du médecin généraliste est un facteur décisif de l'adhésion des patients. On a pu mesurer lors des expériences pilotes que le taux de participation à la campagne de dépistage est multiplié par trois quand le médecin remet le test à son patient.
Le temps consacré au dépistage du CCR au cours d'une consultation a été évalué à 7 minutes en moyenne, pendant lesquelles le M.G. évalue la conduite à tenir en fonction du risque, remet le test au patient s'il est éligible au dépistage organisé, explique la finalité du test, son mode d'emploi et la signification du résultat à venir.

L'expérimentation depuis 2003 du dépistage organisé, dans 23 départements pilotes, a permis de mesurer l'amélioration de la précocité du stade au diagnostic. Ainsi, dans ce cadre, 43% des cancers diagnostiqués sont de stade I, 24ù de stade II, 23% de stade III et 10% de stade IV.
L'efficacité du dépistage par recherche de saignement occulte dans les selles avec un test au Gaïac a par ailleurs été démontrée par plusieurs essais randomisés en Suède, e Angleterre, au Danemark et en France.
Le test au Gaïac présente les critères requis pour un dépistage de masse :
Simple, à faire chez soi, pas de régime alimentaire recommandé, acceptable, peu onéreux, sans danger.

La sensibilité su test se situe entre 50 et 60% pour les cancers, ce qui doit conduire à sensibiliser les patients à l'importance d'une pratique régulière tous les deux ans et à la nécessité de ne jamais négliger un signe d'alerte dans l'intervalle.
Sa spécificité s'élève à 98%, ce qui permet de limiter les coloscopies inutiles. Sa valeur prédictive est élevée.
Si les test est positif, 2 à 3% des cas, une *coloscopie* sur dix découvre un cancer et trois à quatre coloscopies sur dix découvrent au moins un adénome.

La *coloscopie* est actuellement l'examen de référence pour mettre en évidence d'éventuelles anomalies du colon ou du rectum. Elle permet en outre de pratiquer l'exérèse des polypes.

Surveillance des sujets à risque très élevé :

Les sujets appartenant à une famille atteinte de PAF ou de CCR héréditaire sans polypose (HNPCC) sont potentiellement à risque très élevé. Ces maladies sont identifiées cliniquement et sont transmises sur le mode autosomal dominant.
1% des CCR sont atteints de PAF et 1 à 5% de HNPCC. Cette dernière maladie est identifiée par la réunion des trois critères d'Amsterdam :

- trois sujets sont atteints de CCR dont l'un est uni aux deux autres par un lien de parenté au 1er degré
- deux générations successives sont concernées
- chez un des malades, le diagnostic d'un CCR a été porté avant l'âge de 50 ans.

Elle peut impliquer un risque élevé de cancers de l'endomètre et de l'ovaire, d'autres cancers digestifs et des voies excrétrices urinaires.

Les recommandations sont fondées sur un consensus d'experts et de rares études contrôlées :

- proposition d'une consultation d'oncogénétique

- recherche de la mutation chez le sujet index et chez les apparentés avec leur consentement

- les sujets ayant bénéficié d'un test génétique et non porteurs de la mutation familiale doivent être suivis comme la population générale

- dans la PAF, la détection se fait par la rectosigmoïdoscopie souple annuelle à partir de la puberté jusqu'à l'âge de 40 ans où l'expressivité de la maladie est voisine de 1

- dans le HNPCC, remplissant les critères d'Amsterdam, les recommandations internationales actuelles de surveillance sont les suivantes :
    - coloscopie totale tous les deux ans dès l'âge de 25 ans ou 5 ans avant l'âge au moment du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille
    - examen gynécologique annuel après l'âge de 30 ans avec échographie endo-vaginale complétée d'un frottis aspiratif

Surveillance des sujets à risque élevé :

15 à 20 % des patients atteints de CCR sporadique ont eu un parent atteint. Un seul cas de CCR chez un parent au 1er degré (parent, fratrie, enfant) multiplie le risque personnel par 2.

Cependant :

- si le parent est âgé de moins de 45 ans au diagnostic, le risque relatif est multiplié par 4, alors qu'il est voisin de celui de la population générale si ce parent avait plus de 60 ans
- si 2 parents du 1er degré ont été atteints d'un CCR, quelque soit leur âge, le risque relatif est également multiplié par 4.

Les recommandations :

- il est conseillé une coloscopie de dépistage chez tout apparenté au 1er degré d'un malade atteint de CCR avant 60 ans, ou si 2 parents au 1er degré sont atteints d'un CCR quel que soit l'âge du diagnostic. La coloscopie est faite à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index. Après une coloscopie normale, une surveillance tous les 5 ans est suffisante
- le risque théorique lorsque les apparentés ont des adénomes, même si leur taille est supérieure à 1 cm, n'atteint pas un niveau de preuve suffisant pour une recommandation sur la stratégie de dépistage à utiliser.

Les sujets ayant des antécédents personnels d'adénomes, de CCR ou de maladie inflammatoire de l'intestin (RCUH, Crohn) sont également à risque élevé. Dans de cas d'antécédents de CCR ou d'adénome supérieur à 1 cm, d'adénomes avec contingent villeux, une coloscopie est effectuée à 3 ans et, si la coloscopie est normale, 5 ans après.
En cas de pancolite, une coloscopie est conseillée tous les 2 ans après 15 ans d'évolution de la maladie.

Bibliographie

- Survie des patients atteints de cancer en France : étude des registres du réseau FRANCIM, Ed. Springer, 2007
- Goulard H, Ancelle-Park R, Julien M, Bloch J. Le cancer colorectal en France : évaluation 2002 à 2004. http://www.invs.sante.fr
- Faivre et al, Gastroenterology2004
- Le dépistage du cancer colorectal , état des lieux et perspectives, Etienne Dorval, Ed. Springer, 2006

Le cancer de la prostate

Le dépistage individuel du cancer de la prostate :

Le dépistage individuel du cancer de la prostate a pour objectif la détection du cancer à un stade précoce et asymptomatique. En effet, plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées. Dans l'attente des résultats définitifs des études prospectives internationales destinées à évaluer le bien fondé du dépistage, il importe d'informer les patients sur l'existence d'un test de dépistage et de ses conséquences. Ce dernier ne sera réalisé qu 'avec son consentement.
Au préalable, un cancer de la prostate ne donne jamais de symptômes lorsqu'il est localisé et il ne peut être guéri que s'il est diagnostiqué au stade local. Il est donc impératif de la dépister régulièrement, sans attendre des signes cliniques d'appel, chez tous les hommes entre 50 ans et 75 ans (pas au-delà, compte-tenu de l'espérance de vie des hommes à cet âge, qui décèderont probablement d'une autre cause).
Le dépistage, qui doit être annuel, consiste à réaliser un toucher rectal et à demander un dosage du PSA sérique total.
Pour le dépistage et le diagnostic du cancer de la prostate, l'échographie sus-pubienne n'a pas d'intérêt, car elle n'apporte que des informations trop imprécises. De même, les espoirs de l'échographie transrectale ont été déçus du fait de ses faibles sensibilité et spécificité. Cet examen n'a donc pas sa place pour le dépistage. Il est, en revanche, très performant pour diriger les biopsies prostatiques.

Les critères du dépistage :

L'ANAES a réalisé à la demande de la CNAM une étude intitulée « opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le P.S.A. ».
Le cancer de la prostate représente le 2ème cancer chez l'homme en terme d'incidence (50 000 nouveaux cas par an) et le 7ème en terme de mortalité (10 000 décès par an).

Le dépistage n'est justifié que si la pathologie remplit les critères de l'OMS :

- La maladie doit représenter un problème important de santé publique. La mortalité en France est de 16,7 (11 en Pologne et 22 en Norvège). En terme de vies perdues, ce cancer est très inférieur aux cancers pulmonaires et digestifs. Donc, problème de santé publique moins important que ne le laisserait prévoir son incidence et sa prévalence.
- La maladie doit exister à un stade latent reconnaissable, l'histoire naturelle de la maladie incluant le développement du stade latent au stade déclaré doit être correctement compris. 95% sont des adénocarcinomes. L'histoire naturelle est très longue, 40% des hommes de plus de 50 ans peuvent être porteurs d'un cancer de la prostate, seuls 8% sont susceptibles de « parler » cliniquement et 5% ont une probabilité d'en décéder. D'autre part, les cancers non traités montrent des taux d survie élevés à 5, 10 ou 15 ans.
- Il doit exister un traitement efficace. Actuellement, il existe 3 alternatives : prostatectomie radicale (offre le meilleur contrôle, mais existence de complications tardives importantes), la radiothérapie (externe conformationnelle ou la curiethérapie),

les ultrasons focalisés de haute intensité. Une autre attitude consiste en l'abstention thérapeutique avec surveillance. En fait, il n'existe pas d'étude montrant la supériorité d'un traitement par rapport à un autre.

- Il doit exister des tests performants pour le dépistage : PSA avec biopsie si positivité du test.
- Le test doit être acceptable pour la population et bénéfique en terme de santé publique : test simple, fiable, reproductible et validé.

En fait, il n'y a pas d'étude randomisée montrant le bénéfice d'un dépistage systématique de masse du cancer de la prostate et les facteurs économiques sont en défaveur d'un dépistage de masse, cependant, les dépistages spontanés restent acceptables.

Conclusion :

Le dépistage de masse n'est pas recommandé, mais le dépistage individuel reste une logique d'information à délivrer au patient :

- Le cancer de la prostate est une maladie grave, mais pas toujours létale. Il évolue parfois lentement, sur plus de 10 ans.
- Le dosage du PSA et le toucher rectal permettent son diagnostic dans la plupart des cas. Une valeur normale du PSA n'est pas une certitude de l'absence d'un cancer. Un résultat de PSA anormal ne signifie pas nécessairement qu'il existe un cancer.
- Les biopsies prostatiques sont nécessaires pour établir un diagnostic de certitude. Des biopsies négatives n'excluent pas la présence d'un cancer.
- Le traitement curatif peut entraîner des conséquences sur le plan urinaire et sexuel, quelles que soient ses modalités.

Le patient, correctement informé, sera libre de donner un consentement éclairé.

Références bibliographiques :

- Aus G, hugosson J, Norlen L. Long-term survival and mortality in prostate cancer treated with non curative intent. J Urol 1995;154:460-465
- ANAES. Opportunité d'u dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate. Paris,1998
- Villers A, Rebillard X, Soulié M et coll. Dépistage du cancer de la prostate. Prog Url 2003 ;13 :209-214
- ANAES. Eléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Paris,2004.

Dossier 1

Cas clinique :

Mademoiselle Jocelyne, qui est une patiente âgée de 37 ans, présente un poids de 81 kg, pour une taille de 159 cm, soit un IMC de 36.5, vous consulte car elle est inquiète et vient pour que vous la rassuriez.
Sa sœur aînée, qui est âgée de 45 ans, est en cours de traitement pour un cancer du sein dépisté sur une mammographie et reçoit pour le moment du Tamoxifène.
Elle avoue fumer « moins d'une dizaine de cigarettes par jour ».
Elle n'utilise pas toujours de préservatifs lors des rapports sexuels.
Son dossier médical fait état de quelques épisodes de RCH, mais est actuellement asymptomatique et sans traitement spécifique.

Question n°1
A/ Déterminer les facteurs de risque chez cette patiente
B/ Sur quels conseils de prévention vous allez insister auprès de cette patiente ?

Question n°2
A / Quel(s) dépistage(s) allez-vous proposer à cette patiente ?
B/ Quel serait, d'après vous le dépistage utile ?
C/ Quelle périodicité de dépistage allez-vous proposer ?
D/ Conduite à tenir si frottis cervico vaginal anormal ?

Question n°3
A / Citez la méthode de référence du dépistage du cancer du sein
B/ De quel pourcentage le dépistage systématique du cancer du sein a-t-il fait diminuer la mortalité ?
C/ Quel est le niveau de preuve d'efficacité du dépistage fondé sur l'auto palpation ou examen clinique des seins ?
D/ Taux minimal de participation à une campagne de dépistage pour observer une efficacité ?
E/ Quel est le taux de participation moyen observé en France ?
F/ Quels sont les indicateurs de qualité d'une campagne de dépistage par la mammographie ?
G/ Quel est le taux de rappel (ou taux de tests suspects) acceptable ?
H / Quelle tranche d'âge est concernée par le dépistage organisé décentralisé ?
I/ Quel est le coût de la mammographie dans ce cadre pour la patiente ?
J/ Pourquoi le dépistage systématique n'est-il pas indiqué dans la tranche des 40 – 49 ans ? Argumentez.
K/ Quel est le pourcentage de cancer du sein à risque héréditaire ?
L/ Quel est le mode de transmission ?
M/ Quels sont les gênes impliqués ?
N/ Chez une femme porteuse d'un de ces gênes mutés, quel est le risque de développer un cancer du sein :

- avant 50 ans ?
- avant 70 ans ?
O/ Quelles sont les deux recommandations devant une femme fortement identifiée comme porteuse d'une mutation d'un au moins des gênes impliqués ?

Correction Dossier 1

Question 1	
Obésité	2
RCH	2
Rapports non protégés : dysplasie du col – hépatite virale B	2
Antécédents familiaux	3
Tabac	2
Perte de poids (éducation diététique)	3
Activité physique	3
Vaccination HVB	4
Utilisation d'un préservatif	4

Question 2	
Mammographie	4
Frottis cervico-vaginal	4
Coloscopie (seulement après 15 ans d'évolution)	3
Mammographie annuelle (à partir de 30 ans ou 5 ans avant le cancer le plus précoce dans la famille)	4
Frottis immédiat, contrôle à un an et contrôle tous les trois ans (bénéfice limité d'un contrôle rapproché, risque de traiter des lésions spontanément résolutives)	4
Deux possibilités :	
Colposcopie d'emblée avec biopsies dirigées ou conisation à visée diagnostique	
ou	
Frottis de contrôle à 6 mois avec surveillance gynécologique régulière (6mois) ou colposcopie	3

Question 3	
Mammographie	4
30%	3
Aucun	3
60%	3
40%	3
Taux de rappel et biopsies	2
7%	2
50 à 74 ans	3

Gratuite	3
Effets indésirables (risques plus élevés de radiation) VPP plus faible à cet âge Détection possible de cancers non évolutifs	4
5%	2
Autosomique dominant	2
BRCA1 & BRCA2	2
30 à 50% (contre 2% dans la population générale)	2
60 à 80% (contre 8% dans la population générale)	2
Examen clinique tous les 4 à 6 mois dès 20 ans Mammographies annuelles dès 30 ans (ou 5 ans avant le cancer le plus précoce dans la famille)	2

Dossier n°2

Madame Albertine, 54 ans, consulte pour le renouvellement de son traitement hormonal substitutif. Ce traitement a été prescrit, depuis 7 ans, par son ancien médecin pour des bouffées vasomotrices invalidantes.
Son père est décédé à l'âge de 60 ans d'un cancer colique.
Elle fume 10 cigarettes par jour et boit 4 verres de vin par jour.
Son IMC est à 28.
Elle travaille dans une petite imprimerie familiale et ne mange aucun fruit ni légume en raison d'une colite.

Question 1 :

- Quels sont les facteurs de risque de cancer présentés par cette patiente ?
- Quels sont les principaux facteurs de risque de cancer en France (% de décès par cancer) ?
- Qui peut vous renseigner sur une éventuelle exposition professionnelle ?

Question 2 :

Lors de son interrogatoire sur ses antécédents, elle vous questionne sur ses risques de cancer et vous demande comment les éviter.

- Quels conseils de prévention vis à vis des cancers en général allez-vous lui donner ?
- Quelle est l'action de prévention sur le tabagisme qui a fait la preuve de son efficacité au cabinet du MG ? Et pour quel bénéfice ?

Question 3 :

Ses facteurs de risque vont vous inciter à lui proposer des dépistages.

- Lesquels ?
- Argumentez la périodicité et le contexte des 3 principaux dépistages proposés à cette patiente dans l'hypothèse où il ne se rajoute aucun autre facteur de risque.

Question 4 :

En fin de consultation la patiente vous avoue son inquiétude croissante à l'évocation du décès de son père survenu alors qu'il avait 60 ans d'un néo du colon traité pendant plusieurs années. Elle a lu qu'elle présente beaucoup de risques d'avoir ce cancer.

- Quels actes de prévention primaire allez-vous proposer à cette patiente vis à vis du cancer colorectal ?
- Quel est l'objectif principal de la prévention primaire ?
- Quels actes de prévention secondaire allez-vous proposer à cette patiente pour le CCR selon sa classe de risque ?
- Quel est l'objectif principal de la prévention secondaire ?
- Quel est l'objectif principal du dépistage ?
- A quels critères doit répondre une pathologie pour justifier la mise en œuvre d'un dépistage selon l'OMS ?
- Quels sont les sujets à risque dans les catégories de risque élevé et très élevé de CCR ?
- Comment dépister les sujets à risque moyen dans de bonnes conditions ?

Correction dossier 2

Question 1	
Tabac	1
Alcool	1
Cancer du colon chez le père (âge < ou = 60 ans)	2
Alimentation sans fruit ni légume	1
Activité professionnelle	1
THS	2
Age	1
Nutrition	1
Tabac	1
Alcool	1
Infections (virus, parasites)	1
Maladies de la vie reproductive	1
Expositions professionnelles	2
Médecin du travail	2

Question 2	
Arrêt du tabac	1
Réduire la consommation de vin (2 verres/jour maximum)	1
Manger des fruits et des légumes	1
Envisager l'arrêt du THS	2
Le conseil minimal efficace	3
« Est-ce que vous fumez ? »	1
« Voulez-vous arrêter de fumer ? »	1
Offrir une brochure à ceux qui répondent « oui »	1
Gain de 2% d'arrêt dans la population des fumeurs	1

Question 3	
Mammographie	1
Coloscopie	1
Frottis	1
ORL	1
Bucco Dentaire	1
Mammographie dans le cadre d'un dépistage organisé	3
Tous les deux ans	1

Coloscopie tous les 5 ans	1
Frottis tous les 3 ans	1

Question 4	
Augmenter la consommation de légumes	1
Augmenter l'activité physique	1
Réduire les apports caloriques	1
Lutter contre les facteurs de risque	1
Risque élevé	2
Coloscopie	1
> 45 ans	1
Ou 5 ans avant âge du diagnostic du cas index	1
Si parent 1er degré < 60 ans	2
Ou 2 parents quelque soit l'âge	2
Après une coloscopie normale tous les 5 ans	1
Si ATCD personnel de cancer	1
Ou adénome villeux	1
Coloscopie à 3 ans	1
Si normale, prochaine coloscopie à 5 ans	1
Réduire l'évolution vers la maladie	1
Identifier la maladie à son début	1
Problème important de santé publique	1
Fréquence, gravité	1
Y avoir un stade latent reconnaissable et suffisamment long	1
Histoire de la maladie bien comprise	1
Existence d'un traitement efficace	1
Tests performants pour le dépistage	1
Sensibilité, spécificité	1
Etre acceptable par la population	1
Apporter un bénéfice en terme de santé publique	1
Bénéfices analysés en intégrant des facteurs économiques	1

Question 5	
A/ Risque familial	1
Un parent 1er degré > 60 ans ou plusieurs parents 1er degré atteints de cancer	1
Ou adénome > 1 cm	1
Risque personnel	1
Antécédent d'adénome ou cancer	1
Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	1
RCUH depuis 15 à 20 ans	1
Crohn depuis 15 à 20 ans	1
B/ D'une famille atteinte de cancer à transmission héréditaire autosomale dominante	1
P.A.F.	1
C/ Hemoccult°	2
Dépistage organisé	1

Valable si au moins 50% de la population concernée maintenue pendant toute la durée du programme	1
Lecture en laboratoire centralisé	1
Dépiste 50% des cancers	1
20% des adénomes	1